ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
Année 1961 — N° 31

ESSAI THÉRAPEUTIQUE de la PIROPLASMOSE DU CHIEN PAR UNE AMODIAQUINE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Novembre 1961

devant la

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

par

CHIÈZE JEAN-CLAUDE-HENRI

Né le 2 Juin 1935, à Monceaux-sur-Dordogne (Corrèze)

JURY
- *Président* : M. DARDENNE, *Professeur à la Faculté de Médecine.*
- *Assesseurs* : M. DARRASPEN, *Professeur à l'École Vétérinaire.*
- *Assesseurs* : M. PUGET, *Professeur à l'École Vétérinaire.*

1961
LES IMPRESSIONS OFFTYP
11, rue Saint-Papoul
TOULOUSE

CHIEZE (Jean-Claude-Henri)
Essai Thérapeutique de la Piroplasmose du Chien par une Amodiaquine.
Toulouse 1961, Imp. Offtyp,
in-8°, 60 pages.
Thèse pour le Doctorat Vétérinaire
1961, n° 31.

CHIEZE (Jean-Claude-Henri)
Essai Thérapeutique de la Piroplasmose du Chien par une Amodiaquine.
Toulouse 1961, Imp. Offtyp,
in-8°, 60 pages.
Thèse pour le Doctorat Vétérinaire
1961, n° 31.

CHIEZE (Jean-Claude-Henri)
Essai Thérapeutique de la Piroplasmose du Chien par une Amodiaquine.
Toulouse 1961, Imp. Offtyp,
in-8°, 60 pages.
Thèse pour le Doctorat Vétérinaire
1961, n° 31.

CHIEZE (Jean-Claude-Henri)
Essai Thérapeutique de la Piroplasmose du Chien par une Amodiaquine.
Toulouse 1961, Imp. Offtyp,
in-8°, 60 pages.
Thèse pour le Doctorat Vétérinaire
1961, n° 31.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546524_0077

ESSAI THÉRAPEUTIQUE
de la
PIROPLASMOSE DU CHIEN
PAR UNE AMODIAQUINE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
Année 1961 — N° 31

ESSAI THÉRAPEUTIQUE de la PIROPLASMOSE DU CHIEN PAR UNE AMODIAQUINE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Novembre 1961

devant la

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

par

CHIÈZE JEAN-CLAUDE-HENRI

Né le 2 Juin 1935, à Monceaux-sur-Dordogne (Corrèze)

JURY
- *Président* : M. DARDENNE, *Professeur à la Faculté de Médecine.*
- *Assesseurs* : M. DARRASPEN, *Professeur à l'École Vétérinaire.*
- *Assesseurs* : M. PUGET, *Professeur à l'École Vétérinaire.*

1961
LES IMPRESSIONS OFFTYP
11, rue Saint-Papoul
TOULOUSE

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

	MM.
Directeur	PONS.
Professeur Honoraire	LASSERRE.

PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS

Physique et Chimie Biologique Pharmacie et Toxicologie Hygiène du Lait	GODFRAIN.
Anatomie descriptive - Extérieur Anatomie appliquée	BLIN.
Physiologie et Thérapeutique Pharmacodynamie	LE BARS.
Histologie - Embryologie Anatomie Pathologique Inspection des Viandes	LOMBARD.
Zoologie appliquée - Botanique Parasitologie Externe Parasitologie Interne	BRIZARD.
Pathologie médicale des Equidés et Carnivores Législation Vétérinaire	DARRASPEN.
Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour	TOURNUT.
Technique chirurgicale Pathologie chirurgicale	PUGET.
Pathologie de la Reproduction Obstétrique	BERTHELON.
Microbiologie - Immunologie Maladies Contagieuses Police sanitaire	SAURAT.
Ethnologie Hygiène Agronomie Alimentation Zootechnie Economie rurale	PONS.

CHEFS DE TRAVAUX

Maladies Contagieuses	LAUTIÉ, Agrégé.
Zootechnie	FALIU, Agrégé
Pathologie Médicale - Législation Vétérinaire	LESCURE, Agrégé.
Anatomie Pathologique	GOULARD.
Pathologie Chirurgicale	CAZIEUX.
Pathologie de la Reproduction	ROYAL.
Chimie	MILHAUD.

COURS COMPLEMENTAIRES
CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Radiologie	AUVERGNAT.
Droit Vétérinaire	LINON.
Botanique	MORQUER.
Pisciculture	SECONDAT.
Agronomie	BRISEBOIS.
Economie Rurale	MONTANÉ DE LA ROQUE.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

ASSISTANT

Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour	LACAZE.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté, en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

A MES PARENTS

Bien faible témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

A MON GRAND-PERE

A MA FEMME

Pour l'amour et le soutien qu'elle m'apporte à chaque instant.

A MA FILLE DOMINIQUE

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur DARDENNE

de la Faculté de Médecine de Toulouse.

Pour l'honneur qu'il nous a
fait d'accepter la présidence
de notre Jury de Thèse.

Hommages respectueux.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur DARRASPEN

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Officier de la Légion d'Honneur

Pour sa bienveillance à notre égard. Qu'il trouve ici l'expression de nos remerciements et de notre profond respect.

Monsieur le Professeur PUGET

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui nous a fait l'honneur de participer à notre Jury de Thèse. Témoignage de notre respect et de notre gratitude.

A TOUS NOS MAITRES DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Hommages respectueux.

A LA MAISON ROUSSEL

INTRODUCTION

La piroplasmose canine a fait l'objet de multiples études et les produits employés pour son traitement constituent une gamme étendue.

L'efficacité réelle des piroplasmicides actuels n'exclue pas leurs imperfections ; ainsi, pour éliminer certains d'entre eux trop choquants, l'idée vint d'essayer un antipaludique de synthèse, une amodiaquine de tolérance excellente chez l'homme et de faible toxicité, utilisée pour le traitement curatif et prophylactique du paludisme dans l'espèce humaine.

Notre professeur de clinique médicale, Monsieur DARRASPEN, nous a proposé d'étudier son action dans la piroplasmose du chien.

En premier lieu, nous présenterons une très brève étude de la maladie.

Dans une seconde partie, nous traiterons les propriétés du produit, dont nous nous proposons l'emploi ; enfin, après l'exposé de quelques observations personnelles, nous conclurons en essayant d'en interpréter avec réserve, les résultats.

ETIOLOGIE

La piroplasmose canine est une maladie parasitaire, transmise au chien par les tiques. Cette affection est due à l'envahissement des hématies du chien par un hématozoaire : "Piroplasma canis", dont l'évolution se poursuit chez les Acariens de la famille des Ixodidés.

La piroplasmose canine sévit dans toute la France, mais plus particulièrement dans le Sud-Ouest, avec une plus grande fréquence pendant la saison froide.

La race ne joue aucun rôle quant à la réceptivité. Les chiens de chasse sont plus fréquemment atteints, ceci est fonction surtout de leur activité et de leur exposition à l'infestation par la tique. La sensibilité du jeune chien est plus grande et la dose infestante expérimentale est très inférieure à celle utilisée chez l'adulte.

SYMPTOMATOLOGIE

Après inoculation par la tique, du piroplasme, la symptomatologie demande pour se déclarer un délai de 8 à 10 jours. Les troubles n'apparaissent en effet, qu'après un certain pourcentage d'hématies parasitées.

On distingue suivant la durée d'évolution des formes suraiguës, aiguës, chroniques et suivant le tableau clinique, des formes typiques et atypiques.

1. - Formes typiques.

1) Forme suraiguë.

Cette forme, signalée et décrite par les professeurs CUILLE et DARRASPEN en 1934, se caractérise d'emblée par une poussée fébrile très marquée : 40°5 - 41°, une augmentation des grandes fonctions respiratoire et ciculatoire, avec prostration, subictère des muqueuses et hémoglobulie.

Dans les heures qui suivent, l'abattement augmente, la température baisse et au subictère, se superpose un ictère franc.

La mort en hypothermie survient en 24 ou 48 h.

2) Forme aiguë.

La plus classique chez le jeune. Elle débute après une incubation de 3 à 6 jours par des symptômes généraux : tristesse, adynamie, inappétence ou anorexie.

La température s'élève à 40° - 41°, se maintient en plateau pendant quelques jours, puis baisse brusquement à 34°. Les parois abdominales sont sensibles, on note une hypertrophie du foie, de la rate, des reins ; gêne de la marche, parésie. L'anémie s'installe précocement.

L'ictère est souvent tardif et signe toujours une atteinte hépatique grave.

Les urines sont rares, rouge foncé ou marc de café ; elles contiennent souvent un taux important d'urée et d'albumine, ou bien la présence de pigments biliaires avec ou sans sels biliaires, remplace l'hémoglobinurie. L'évolution est rapide, l'animal meurt dans un état typhique en 3 à 10 jours après les premières manifestations.

3) Forme chronique ou subaiguë.

Cette forme est surtout signalée sur les chiens adultes et sur les loups (CUILLE et DARRASPEN). Cliniquement, elle se manifeste par de la tristesse, de l'asthénie et de l'anorexie ; on observe une dyspnée d'effort, accompagnée d'une hyperthermie fugace.

Souvent, les symptômes sont plus discrets et l'on note simplement l'anémie et un amaigrissement rapide. Rarement le subictère est constaté, seule l'anémie intense et caractéristique, permet le diagnostic. L'examen des urines, révèle la présence de pigments, rarement d'hémoglobine et de sels biliaires.

L'examen du sang montre les symptômes caractéristiques de l'anémie et les globules des signes de polychromatophilie, de poïkilocytose, d'anisocytose.

L'évolution est très lente et peut se terminer par la mort en quelques mois. La guérison est rarement complète, elle nécessite une longue convalescence, souvent compliquée de rechutes.

2. - Formes atypiques.

Elles furent remarquablement étudiées par les professeurs CUILLE et DARRASPEN en 1927 ; ceux-ci montrent la fréquence de formes piroplasmiques passant souvent inaperçues ; les manifestations anormales les plus fréquentes sont les formes respiratoires, puis les formes digestives, nerveuses et exceptionnellement, les formes musculaires et oculaires.

A) Formes respiratoires.

Ces formes ont des manifestations différentes selon la partie atteinte de l'arbre respiratoire. On peut signaler une laryngotrachéo-

bronchite avec une légère hyperthermie de 39° 39°5, une toux sèche, quinteuse, douloureuse, s'accompagnant de jetage et une sensibilité laryngienne avec présence de râles.

S'il y a une atteinte grave du poumon, la température atteint 41° et les signes de la broncho-pneumonie dominent avec une respiration dyspnéique, une toux petite, douloureuse, du jetage mucopurulent ; la percussion révèle la présence de submatité ou de matité ; l'oreille perçoit à l'auscultation des râles sibilants et crépitants. Lors d'oedème du poumon on note de la fièvre, de la dyspnée, une toux quinteuse et du jetage séreux, spumeux.

B) Formes digestives.

Elles se manifestent soit par une constipation opiniâtre, soit par une gastro-entérite avec vomissements, de la diarrhée, de l'anorexie.

C) Formes oculaires.

Elles sont rares et se traduisent par de la conjonctivite et de la Kératite ulcéreuse souvent bilatérale (Cadéac 1910).

D) Formes nerveuses.

Elles débutent par une parésie avec de l'ataxie locomotrice des postérieurs, évoluant souvent vers la paraplégie.

E) Formes rhumatismales.

Elles ont été signalées avec les symptômes d'hypersensibilité musculaire, dorsolombaire.

F) Formes arthritiques du grasset (Bugeaud)

On a signalé, rarement d'ailleurs, une gangrène des extrémités, à la suite du traitement par le trypanbleu ; cette gangrène est symétrique et atteint surtout les membres, parfois aussi les oreilles, la truffe, la queue, le fourreau. Elle semble résulter de troubles fonctionnels.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Au point de vue lésionnel, le syndrome hémolytique domine la scène. L'anémie est intense, les muqueuses parfois ictériques, jaune safran. Le sang est pâle, visqueux, collant, la coagulation est lente.

Les muscles sont décolorés, émaciés, traduisant un début de cachexie.

Au microscope, on note les lésions typiques d'anémie globulaire : anisocytose, poïkilocytose, polychromatophylie, hématies nuclées et granuleuses avec hyperleucocytose.

La moelle osseuse est congestionnée ;

La splénomégalie est de règle ; elle montre une pulpe molle, friable et une couleur foncée. Le nombre des globules rouges diminue de 4 à 5 millions dans certains cas.

Le foie est congestionné, mou, avec des marques de dégénérescence et d'embolie parasitaire. De même, les reins présentent de la congestion et un début de néphrite.

DIAGNOSTIC

1) Epidémiologique.

C'est une affection régionale qui sévit surtout dans le Midi et le Sud-Ouest de la France : elle est saisonnière, en automne et en hiver. Elle frappe le plus souvent les chiens de chasse et de berger, avec une plus grande gravité chez les jeunes.

2) Clinique.

La présence de tiques sur le tégument n'est qu'un élément d'orientation ou de suspicion. L'émission d'urine rougeâtre ou brunâtre, associée aux commémoratifs et à l'épidémiologie, nous amène au diagnostic. L'atteinte générale de l'animal, l'asthénie, l'abattement, l'ictère et le subictère, l'anémie intense permettent avec l'hyperthermie d'identifier l'affection.

Dans les formes subaiguës ou chroniques, l'anémie accompagnée d'une faiblesse générale, avec parfois une légère coloration de l'urine, attirera l'attention du praticien vers le diagnostic.

Quant aux formes atypiques, on ne peut poser un diagnostic qu'après examen d'un frottis, ou, bien souvent, on fait le diagnostic thérapeutique qui amène aussitôt la régression des troubles.

3) Au laboratoire.

L'examen des urines par leur coloration brun rouge ou par la présence de pigments biliaires chez un chien anémique, apporte un élément de certitude supplémentaire au clinicien.

La confirmation définitive est donnée par l'examen du sang dans lequel on met en évidence le parasite. On prélève une goutte de sang sur la face interne de l'oreille que l'on dispose sur une lame en l'étalant à l'aide d'une autre lame rodée.

On sèche et on colore par la méthode de May-Grunwald-Giemsa. Cette méthode est la suivante : fixation par le May-Grunwald (éosinate de bleu de méthylène en solution dans l'alcool méthylique). On place sous cloche 5 minutes. Lavage. En troisième lieu, on verse une solution de Giemsa dans 2cm3 d'eau distillée neutre, on laisse 10 à 15 minutes. Nouveau lavage et séchage de la préparation. La région à examiner est la partie terminale du frottis, dans laquelle les parasites, lors d'examen positif, se détachent en bleu dans les hématies roses.

Dans certaines formes chroniques, même en multipliant les examens, il est possible d'avoir un frottis négatif ; on a recours alors au diagnostic thérapeutique qu'ont préconisé les

professeurs CUILLE et DARRASPEN.

La disparition des troubles, assurée par un traitement spécifique, dévoile la nature de l'affection.

En dernier ressort, le diagnostic peut être établi par inoculation de 5 cc de sang du malade, à un jeune chien sain. Ce dernier présente en 5 à 6 jours les symptômes typiques de piroplasmose.

Le diagnostic nécropsique est basé sur l'association d'anémie, splénomégalie, congestion hépatique, réaction ganglionnaire et ictère quand il existe.

PRONOSTIC

Le pronostic est grave dans toutes les formes de la maladie. Les formes aiguës et suraiguës ont une évolution rapide, souvent mortelle. Lors de guérison, après une thérapeutique précoce, les atteintes hépatiques et rénales entrainent une débilité de l'organisme et prédisposent à diverses complications.

Quant aux formes subaiguës, elles sont d'un pronostic moins sombre, mais la convalescence est longue et de fréquentes rechutes sont observées.

La gravité du pronostic s'atténue toujours par la précocité d'un traitement.

TRAITEMENT

"L'action du médicament est toujours spectaculaire" comme l'a qualifiée Lucien Brumpt. La liste des piroplasmicides est fort longue ; la pratique et les résultats ont abrégé celle-ci, pour ne retenir que les principaux, ayant une utilisation facile et une efficacité certaine.

Le TRYPAN-BLEU ou BLEU DE TOLIDINE s'utilise à la dose de un centigramme par Kg en solution tiède à 2%, par voie intraveineuse; on injecte jusqu'à la coloration des muqueuses. Les résultats sont satisfaisants mais son utilisation est peu pratique ; le sujet reste teinté pendant une durée assez longue.

La GONACRINE (trypaflavine) est utilisée par voie endoveineuse ; on utilise 5cm3 de solution à 0,5% pour 10 Kg de poids ; il vaut mieux la diluer dans 25 cm3 de sérum glucosé.

On obtient de bons résultats, mais elle présente l'inconvénient de teinter l'animal, de donner lieu à des réactions de photosensibilisation et le volume à injecter est important.

La QUINACRINE est préconisée par CUILLE et DARRASPEN, à la dose de 5 milligrammes par Kg en solution à 1% préparée extemporanément. Elle peut être donnée "per os" sous forme de chlorhydrate ; elle ne colore pas, n'est pas toxique, ni irritante.

Le ZOTHELONE très soluble dans l'eau est utilisé largement en clinique ; l'injection est administrée en sous-cutanée à la dose de 0,25mg par Kg en solution à 0,025%. La voie intraveineuse et la voie intramusculaire, libérant trop rapidement les toxines piroplasmiques, peuvent provoquer des troubles mortels. Malgré quelques rechutes, environ 8 à 10 Jours après la première injection, les avantages du zothélone sont amplement exploités.

La LOMIDINE ou diamidine MB 800 fut utilisée en 1943 à Toulouse par les professeurs DARRASPEN et FLORIO. Elle a donné des résultats comparables au zothélone par voie intramusculaire, à la dose de 4 à 6mg par Kg.

En 1959, un piroplasmicide de synthèse, le 10667 RP a été expérimenté par voie sous-cutanée ; même lors d'un traitement tardif, ce médicament a fait preuve d'une grande efficacité. Des observations ont été publiées dans sa thèse, par Brazier (1960).

Nous nous proposons donc de faire connaître les propriétés piroplasmicides de cet antipaludique qu'est la FLAVOQUINE.

LA FLAVOQUINE

Pendant plus d'un siècle, le seul médicament éprouvé du paludisme a été la quinine.

Si son action thérapeutique reste incontestée, ses effets secondaires aux doses actives ne sont pas négligeables, de plus, son élimination est très rapide.

Les recherches de ces dernières années ont permis de mettre au point un nouveau dérivé quinoléique d'absorption rapide, d'une efficacité thérapeutique très supérieure à celle de la quinine, dénué d'effets secondaires aux doses utiles et d'une très lente élimination.

C'est ce nouveau médicament antimalarique, présenté sous le nom de FLAVOQUINE que nous nous proposons d'expérimenter dans le traitement de la piroplasmose canine.

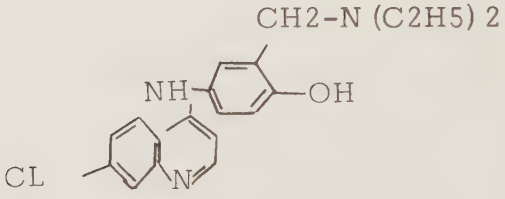
1. - Composition chimique.

La FLAVOQUINE est le dichlorhydrate de 4 (3'-diéthylamino-méthyl-4'-hydroxyanilino)-7-chloroquinoléine, ou 4(7-chloro-4-quinolylamine) -a-diéthylamino-ortho-crésol.

Elle fait partie du groupe des 4-amino-quinoléines. La présence d'un amino-orthocrésol dans la chaîne latérale, en position 4, la caractérise.

C'est une poudre cristalline jaune soufre, assez fortement soluble dans l'eau (20 à 25%).

Le procédé de synthèse a été publié en 1948 par BURCKHALTER et ses collaborateurs.



2. - Pharmacologie.

Absorption.

L'administration de la flavoquine se fait par voie orale ; elle est rapidement absorbée par le tube digestif ; en une heure, la concentration sanguine atteint un taux suffisant, deux fois plus important dans les globules rouges que dans le plasma.

Des concentrations encore plus élevées sont atteintes dans les tissus, notamment dans la rate, le foie et les reins, ce qui permet de supposer que la flavoquine serait utile au stade exoérythrocytaire des plasmodies, qui correspond aux périodes d'incubation et de sommeil de la maladie.

Elimination.

BERLINER et ses collaborateurs ont démontré que chez l'homme, la teneur du sang en flavoquine est liée aux constituants non diffusibles du plasma ; d'où la lenteur de l'élimination.

Les produits de désintégration sont, eux aussi, actifs et s'éliminent lentement ; on peut encore en trouver dans les globules blancs, vingt-trois jours après l'administration médicamenteuse.

Tolérance.

a) Toxicité aiguë expérimentale :

Par voie orale, la L. D/50 est de 379 mg/Kg chez le rat albinos et de 548 mg/Kg chez la souris, soit de 38 à 55 fois la dose thérapeutique active.

b) Toxicité chronique expérimentale :

Par voie buccale, il a fallu atteindre la dose de 40 mg par Kilog. de poids, répétée quotidiennement, pour entraîner des vomissements et de la diarrhée.

Administrée à des chiens, pendant 6 mois, à la dose quotidienne de 5 à 10 mg par Kilog, ce qui correspond à la dose thérapeutique, la flavoquine n'a provoqué aucune réaction, soit immédiate, soit tardive. Le foie, le rein et le système hémopoïétique n'ont présenté aucun trouble fonctionnel, ni aucune modification histologique.

D'après WISELOGLE, la flavoquine serait pour la souris, quatre fois moins toxique que la quinine.

c) Chez l'homme.

Dans un groupe de volontaires en bonne santé, absorbant quotidiennement la dose thérapeutique, l'apparition d'effets secondaires minimes, (lassitude, anorexie, insomnie) n'a eu lieu que vers la fin de la quatrième semaine.

La clinique a confirmé cette excellente tolérance de la flavoquine ; même chez les sujets atteints d'affections rénales ou hépatiques, ainsi que chez les femmes enceintes, il n'a jamais été constaté ni nausées, ni vomissements, ni diarrhée, ni céphalée, ni lassitude, ni coloration de la peau, aux doses thérapeutiques.

d) Chez le chien.

La rapidité d'action moins spectaculaire peut-être, qu'avec les piroplasmicides habituels, en injection hypodermique ou intraveineuse, est suffisamment rapide, pour améliorer le tableau clinique en quelques heures. Un chien traité du matin, présente après l'absorption du 3ème demi comprimé, des urines éclaircies, commence à se tirer de sa torpeur et peut présenter un début de reprise de l'appétit. (Soit dans les 12 h. qui suivent la première administration médicamenteuse.)

Il est à souligner au cours de ce traitement, l'absence totale de troubles secondaires, la parfaite tolérance au produit, surtout sur des

sujets à l'état inquiétant du fait d'ictère avancé ou de troubles nerveux concomittants et de troubles urémiques. Tous ces symptômes rétrocèdent rapidement à partir de la 8ème ou 12ème heure après le début du traitement, sans que l'animal soit la proie d'un stresse dû à l'action médicamenteuse. Ce fait important nous permet de recommander le traitement dans les formes graves où toutes les chances de ménager l'organisme débilité doivent être sauvegardées.

Ainsi dans l'ensemble, la tolérance est excellente.

Cependant chez certains sujets, 15 à 20% environ, nous avons pu noter des régurgitations à la suite d'absorption du comprimé. Dans ce cas là, pour pallier ces inconvénients, nous avons fait précéder l'administration d'un pansement gastrique (type gélo-gastrine), ou nous avons additionné chaque fraction de comprimé d'un pansement gastrique au moment de l'absorption.

Dans ces conditions, toutes les thérapeutiques entreprises ont été continuées avec succès. (Condoret et Robin).

Tous les malades contrôlés 10 jours après le traitement ont été guéris.

Posologie et administration.

Cette amodiaquine se présente sous forme de comprimés dosés à 0,20g et son administration se fait par voie orale. Très rapidement absorbée par le tube digestif, sa concentration

sanguine atteint en une heure son maximum et se trouve être deux fois plus élevée dans les hématies que dans le plasma. Partant des posologies établies en humaine, 0,01g par Kilog, nous avons utilisé des doses sensiblement supérieures, allant de 0,015g à 0,02g par Kilog de poids vif. Ainsi pour un chien de 10 à 20 Kg, nous utilisons un et demi à deux comprimés par jour, pendant deux jours. Pour faciliter l'absorption, nous avons administré les doses par demi-comprimé, soit 3 à 4 demi-comprimés par jour. Pour parfaire le traitement, nous avons donné deux demi comprimés le 4ème jour et un demi comprimé le 12ème jour.

OBSERVATIONS

Recueillies dans le service
de clinique médicale

Professeur : M. DARRASPEN

OBSERVATION I

Le 25 Novembre 1960, Monsieur B... demeurant faubourg Bonnefoy à Toulouse, présente à la clinique médicale, un bleu d'Auvergne âgé de 18 mois.

Le 21 Novembre, l'animal a présenté des signes d'abattement, d'inappétence et de tristesse, quelques jours après une sortie de chasse.

L'examen clinique révèle une anémie marquée des muqueuses buccales et oculaires et la température est de 40° ; l'urine est légèrement modifiée dans sa teinte, elle est jaune foncé.

On pose le diagnostic de piroplasmose et on fait un prélèvement de sang par étalement sur plaque. Le frottis révèle la présence de piroplasmes. Le chien reçoit 2 ampoules de zothélone en sous-cutanée et 30 cm3 de sérum glucosé. Le propriétaire reparaît à l'école le 28 Novembre, le chien présentant des nouveaux symptômes analogues.

La courbe thermique du 21 au 25 est la suivante : le 21 : 40° ; 22 : 39°5 ; 23 : 38°8 - 38°9 ; 24 : 39° - 39°2 ; 25 : 39°6.

On diagnostique une rechute de piroplasmose et on traite par la flavoquine. Le chien pesant 18 Kg, on prescrit une boîte de Kaolinase belladonée (pansement gastrique) ainsi que les six comprimés de flavoquine dont le traitement s'étale sur 8 jours.

Le chien est revu le 2 Décembre pour contrôle du traitement. Le propriétaire a noté la température tous les jours ; le 26 : 39°4 ; 27 : 39°2 ; 28 : 38°6 ; 29 : 38°6 ; 30 : 39°. L'animal se présente donc dans un état subfébrile avec un jetage séromuqueux et une toux sèche, répétée, ainsi qu'une légère dyspnée expiratoire. L'urine est normale. L'animal avait retrouvé sa gaieté et son appétit dès le lendemain du traitement. Il est évident qu'une complication pulmonaire est venue aggraver la situation. Nous l'avons traitée pendant plusieurs jours par des antibiotiques, sans voir paraître de nouveau les symptômes de piroplasmose.

OBSERVATION II

Le 26 Novembre 1960, Mr. B... à Saint-Martin du Touch, présente un beagle de 9 mois, malade depuis le 23 Novembre.

Cliniquement, on note une anémie blanc porcelaine des muqueuses, les urines sont rougeâtres virant au brun café au lait, la température est de 39°3 et l'animal refuse toute nourriture depuis la veille.

On pose le diagnostic de piroplasmose et l'on traite par la flavoquine. Le chien pesant 10 à 11 Kg, on fixe la posologie à 15mg par Kg au lieu de 20mg. On associe la Kaolinase belladonnée au traitement.

L'animal est revu 8 jours après, le 3 Décembre ; les muqueuses sont encore anémiées mais la température est redevenue rapidement normale, l'urine est claire et l'animal a repris son appétit habituel.

OBSERVATION III

Le 28 Novembre, Mr. T... 2 rue Chabanon à Toulouse, amène un chien setter de 9 mois ayant déjà reçu une ampoule de zothélone le 20 Novembre, pour piroplasmose, après confirmation par frottis. La température est de 40° : l'animal ne mange plus, les muqueuses sont très pâles, l'urine est légèrement foncée. On pose le diagnostic de rechute classique, environ 8 jours après et l'on traite par la flavoquine à la posologie habituelle avec pansement gastrique.

Le chien est revu le 5 décembre, l'appétit est bon, la température est normale, l'urine aussi. L'animal a présenté le premier jour des vomissements après administration du produit, le propriétaire n'ayant pas utilisé la Kaolinase. Il a compensé la perte du médicament en ajoutant 2 comprimés au traitement.

OBSERVATION IV

Un braque allemand de 15 mois est présenté le 29 Novembre par Mr. D. . , 30 rue Offenbach, à Toulouse. Le chien était malade depuis le 28 avec 40° de température. Le 29 la température est de 39°8, les muqueuses sont très anémiées et l'urine est brun marron. On diagnostique une piroplasmose et on administre la flavoquine à la dose de 20mg par Kilog.

Le chien est revu le 5 Décembre, le traitement n'est pas terminé il reste un comprimé à donner ; l'animal a retrouvé son entrain, et l appétit ainsi que la température sont normaux, l'urine est devenue claire le troisième jour du traitement.

OBSERVATION V

Le 29 Novembre, Mr. B... 23 rue G. Phoebus, présente une chienne épagneul breton, âgée de 9 mois ; les muqueuses sont pâles, l'urine n'est guère modifiée, l'animal na mange presque plus et la température est stabilisée depuis 48h à 40°2.

On fait un prélèvement sur une lame et on colore au May-Grunwald-Giemsa ; l'examen microscopique de la préparation confirme le diagnostic clinique par la mise en évidence de piroplasmes dans les hématies.

On donne un flacon de flavoquine de 7 comprimés et une boîte de Kaolinase.

La chienne revue le 7 Décembre, se trouve en parfaite santé.

OBSERVATION VI

Le 6 Janvier 1961, une chienne épagneul breton de 5 ans est présentée par Mr. P... 33 rue du 10 Avril à Toulouse. Cette chienne a déjà fait l'objet de traitement pour piroplasmose depuis un mois ; elle a reçu après examen microscopique du sang et présence de parasites, une injection de 10667 RP ; elle a rechuté et a reçu une injection de zothélone ; 8 jours après nouvelle rechute traitée par une injection de 2 ampoules de lomidine en intramusculaire.

Ce jour, l'animal présente des urines colorées marc de café, une inappétence presque totale et surtout, une coloration ictérique très marquée des muqueuses oculaires et buccales. On administre la flavoquine et la Kaolinase après diagnostic évident de rechute et d'atteinte hépatique.

L'animal revu le 16 Janvier est en très bon état général, l'appétit est normal, la température est de 38°4, les urines sont redevenues normales 48h après le traitement, les muqueuses sont à peine subictériques, donc l'état est très satisfaisant.

L'animal est revu incidemment le 20 Janvier ; il est en parfaite santé, les muqueuses ne présentent plus aucune trace d'ictère.

OBSERVATION VII

Le mardi 16 Janvier, Mr. B... à Aucamville (Hte-Gne), présente à la consultation un chien épagneul de 2 ans. L'examen clinique révèle une température normale ; des muqueuses légèrement anémiées ; l'urine jaunâtre, après l'analyse contient des pigments biliaires et de l'albumine : 1 g par litre.

Le propriétaire nous signale que le chien est atteint de constipation opiniâtre et ne mange presque plus.

On suspecte l'animal de piroplasmose et on fait un frottis de sang qui révèle la présence de formes rondes de piroplasmes.

Le traitement à la flavoquine est prescrit avec le pansement gastrique.

L'animal est revu le 26 Janvier, l'état s'est nettement amélioré, la constipation a cessé le lendemain et l'appétit est redevenu normal.

OBSERVATION VIII

Un chien épagneul breton est présenté en clinique, le 19 Janvier 1961, par Mr. M... 34, rue Honoré-Serres à Toulouse.

L'animal est porteur de tiques, les muqueuses sont anémiées, les urines sont marron foncé, la température est de 39°5 ; le chien est allé à la chasse, il y a une huitaine de jours, la présence de tiques et surtout la symptomatologie classique, impliquent le diagnostic de piroplasmose.

On fait tout de même un frottis sanguin celui-ci, malgré une coloration défectueuse par altération du colorant, confirme le diagnostic de piroplasmose, car dans les hématies, on note la présence de formes vacuolaires en poires, non colorées en bleu, les piroplasmes n'ayant pas pris le Giemsa. Le traitement est entrepris et l'animal revu le 26 Janvier 1961 ne présente plus aucun symptôme de piroplasmose, la température est normale, l'urine et l'appétit sont redevenus normaux et les muqueuses se recolorent.

OBSERVATION IX

Le 21 Janvier 1961, Mr. V... 5 rue du Général Barbot à Toulouse, présente un chien épagneul breton de 4 ans et demi.

L'animal est malade depuis la veille, il mange peu, est abattu, triste ; la température est de 41°, l'urine est très foncée, on note la présence de tiques sur le tégument, les muqueuses ne sont pas anémiées ni subictériques. Le tableau clinique nous amène à faire le diagnostic de piroplasmose et le traitement est entrepris ; nous injectons 40cm3 de sérum glucosé en sous-cutanée et nous donnons les comprimés à faire prendre.

Le 23 Janvier, l'animal est de nouveau ramené ; la température est de 38°8, l'état général est mauvais ; asthénie, anorexie et surtout, les muqueuses et la paupière sont d'une teinte jaune safran. L'animal a présenté une intolérance complète à la flavoquine, malgré l'administration de la Kaolinase belladonée ; les deux premiers comprimés ont été pris mais vomis une heure après ; le deuxième jour les deux autres comprimés ont été vomis immédiatement ; l'urine s'était décolorée après les deux premiers comprimés.

Le chien est traité au 10667 RP avec 30 cm3 de sérum glucosé et guérit rapidement et complètement.

OBSERVATION X

Un chien berger allemand de 6 mois est présenté à la clinique médicale, le 29 Janvier 1961 par Mme T... 24 Cité de l'Hers.

L'animal a été traité pour piroplasmose le 14 Janvier, avec du zothélone, après examen microscopique du sang.

Aujourd'hui, il présente une inappétence avec des muqueuses anémiées, des urines très foncées ; la température est de 39°8.

On diagnostique une rechute de piroplasmose et on prescrit la flavoquine. L'animal est revu le 31 Janvier, son état s'est amélioré dans les 48h, la température est normale et l'appétit est satisfaisant.

OBSERVATION XI

Le 22 Janvier 1961, un chien de race commune (berger) de 8 ans, est présenté à la consultation par Mr. H... à Pelbrusque par Castanet (Hte-Gne). L'animal est très abattu, la température est de 39°4, les urines sont marc de café, l'anémie est intense et l'anorexie est totale. On pose aussitôt le diagnostic de piroplasmose, devant un tableau clinique aussi complet et on prescrit la flavoquine et la Kaolinase belladonée.

Le chien est revu 10 jours après, l'état est bon malgré une légère inappétence, l'urine est redevenue normale en 48h, l'anémie des muqueuses persite encore, la température est de 38°5.

OBSERVATION XII

Une chienne de 8 ans, épagneul croisé coker, est amenée à l'école le 20 février 1961, par Mr. R... 11 chemin de Pescadour à Toulouse. L'animal est malade depuis le 18 Février ; la température est de 39°8 après avoir passé par un minimum de 36°.

Les muqueuses sont subictériques, l'urine, très foncée au début, est encore légèrement colorée ; le chien est très faible et en décubitus permanent. On prescrit la flavoquine et la Kaolinase après avoir posé le diagnostic de piroplasmose. Le chien est revu le lendemain : l'état général est le même ; le premier comprimé a été pris le 20 au matin et bien toléré celui du soir a été vomi 10 minutes après, ainsi que le troisième comprimé malgré l'administration de Kaolinase.

Le chien est traité au 10667 RP en sous-cutanée avec du sérum glucosé. Il guérit rapidement.

OBSERVATION XIII

Un chien braque de Bordeaux, âgé de 4 ans a été hospitalisé en chirurgie à l'Ecole Vétérinaire ; ce chien appartenant à Mr. P. . de Lagardelle (Hte-Gne), est porteur d'une hernie diaphragmatique : il a été opéré le 6 Février, après une thoracotomie et la respiration artificielle.

Le lendemain, la température est de 40°, on traite par antibiotiques ; le 8 Février la température est de 39°2 ; le 9 Février elle est de 40°. Les muqueuses de l'animal étant anémiées, on fait un frottis qui révèle la présence de piroplasmes ; l'urine est normale et l'appétit conservé partiellement. On administre la flavoquine sans Kaolinase, à la posologie habituelle. La température étant de 40° au matin, six heures après l'absorption du premier comprimé, elle tombe à 39°2 ; 24 heures après elle est de 38°5 ; le 11 elle est de 38°2, le 12 : 38°3.

L'animal n'a plus jamais présenté d'hyperthermie et la guérison fut assurée sans aucune complication.

OBSERVATION XIV

Le 15 Février 1961, Mr. G... de Toulouse présente à la consultation, un coker de 3 ans ; ce chien a été traité pour piroplasmose il y a une huitaine de jours par le zothélone. La veille, il a présenté de nouveau, des signes d'abattement, d'anorexie et la température était de 39°2.

L'examen de l'animal révèle une adynamie profonde, la température est de 39°4, l'urine est claire et un frottis sanguin ne donne que les signes d'une anémie intense. On diagnostique une rechute de piroplasmose et on traite par la flavoquine.

L'animal est revu 4 jours après ; la température est redevenue normale 24 heures après la première administration du médicament. L'inappétence persiste encore et l'animal est en légère hypothermie : 37°8.

On traite par jecoratox et sérum glucosé.

L'animal n'est pas revu à la consultation.

OBSERVATION XV

Le 18 Février 1961, Mr. G... 19 rue de l'Homme Armé à Toulouse, présente à la clinique, un chien épagneul de 3 ans atteint d'une légère hyperthermie : 39°4 ; l'urine est foncée, les muqueuses sont anémiées et l'animal ne s'alimente presque plus. On fait un frottis de sang qui ne révèle que les lésions classiques de l'anémie, sans mise en évidence de piroplasmes.

Le diagnostic de piroplasmose étant posé, on prescrit la flavoquine. Le chien revu le 21 Février a repris son appétit habituel, la température est légèrement inférieure à la normale, le sujet est encore affaibli, mais la teinte foncée de l'urine a disparu.

L'animal n'a pas été de nouveau présenté à la consultation.

ESSAIS PROPHYLACTIQUES

Ils sont inspirés des méthodes de chimioprophylaxie du paludisme en clinique humaine ; la dose est de 0,30g par semaine chez l'homme (Coatney) ou de 0,60g par 15 jours.

On a soumis 25 chiens de chasse, évoluant dans des régions infestées, à un comprimé par 15 jours. Parmi les sujets, un coker chez lequel le traitement avait été interrompu, a fait une piroplasmose. Les autres ont été suivis et n'ont pas fait l'objet d'une évolution de piroplasmose pendant les hivers de 1957-1958, 1958-1959.

D'autre part, 100 chiens qui, du mois de septembre 1958 au mois de mai 1959, ont fait une piroplasmose évolutive, ont été après guérison, soumis au traitement prophylactique de la flavoquine.

Nous n'avons eu à noter à ce jour, sur ces 100 sujets, aucune récidive ni recontamination. Mais nous manquons de recul pour nous prononcer.

Les statistiques semblent devoir inciter à utiliser cette amodiaquine dans un but prophylactique. C'est là un des intérêts majeurs, que des travaux ultérieurs pourraient s'attacher à démontrer.

CONCLUSION

Il ressort de cette étude, que la flavoquine est un bon piroplasmicide en médecine canine, dans tous les cas où existent des troubles cardiaques graves, des hépatonéphrites, l'ictère et même des signes nerveux. Il est conseillé d'utiliser un pansement gastrique pour son administration.

Celle-ci nous a montré cependant qu'un faible pourcentage d'individus présentent une intolérance certaine à ce médicament.

Lorsque des rechutes se produisent dans les jours qui suivent le traitement, il est conseillé d'instituer sans tarder un nouveau traitement, de préférence avec un piroplasmicide différent.

On ne peut nier l'action prophylactique de la flavoquine ; elle ouvre la voie à d'autres piroplasmicides de synthèse qui, avec les acaricides, permettront peut-être un jour d'éradiquer en France la piroplasmose.

Vu : Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire
rapporteur,

E. DARRASPEN

Vu : Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire

P. PONS

Vu : Le Président

DARDENNE

Vu : Le Doyen

LAZORTHES

Toulouse, le 25 Septembre 1961.

Le Recteur,
Président du Conseil
de L'Université,

DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

- BALSEGUR (Yves) 1943.
La piroplasmose canine et son traitement par la Diamidine MB. Thèse, Toulouse.

- A. CONDORET ET ROBIN.
Essai prophylactique et thérapeutique de la piroplasmose canine par une amodiaquine. (Bulletin de la Société Vétérinaire Pratique 1959, 43 pages : 301 - 344).

- CUILLE et DARRASPEN 1932.
Considérations sur la piroplasmose du chien. (Revue Générale de Médecine Vétérinaire. Page 38).

- DARRASPEN et FLORIO 1947.
La Diamidine en thérapeutique vétérinaire. Son emploi dans la piroplasmose canine. (Revue de Médecine Vétérinaire).

- DELCLOS (Georges) 1954.
Essai de traitement de la piroplasmose du chien par la Lomidine par voie buccale. Thèse, Toulouse.

- BRAZIER (Guy-Jacques) 1960.
Traitement de la piroplasmose par le 10667 RP. Thèse, Toulouse.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIERE PARTIE

Introduction..... 11
Etiologie..... 13
Symptomatologie..... 15
Anatomie Pathologique..... 21
Diagnostic..... 23
Pronostic..... 26
Traitement..... 27

DEUXIEME PARTIE

Le piroplasmicide : La Flavoquine..... 29
Observations..... 35
Essais Prophylactiques..... 51
Conclusion..... 53
Bibliographie..... 55